

УДК 541(515+64)

## САМООРГАНИЗАЦИЯ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ЗВЕЗДООБРАЗНОГО ЧЕТЫРЕХЛУЧЕВОГО ПОЛИ-2-ЭТИЛ-2-ОКСАЗИНА В ВОДНО-СОЛЕВЫХ РАСТВОРАХ

А.В. Смирнова<sup>1</sup>, Т.Ю. Кирилэ<sup>1</sup>, А.С. Филиппов<sup>2</sup>, М.М. Дудкина<sup>1</sup>,  
М.П. Курлыкин<sup>1</sup>, А.В. Теньковцев<sup>1</sup>, А.П. Филиппов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет промышленных  
технологий и дизайна. *Высшая школа технологии и энергетики*

Методами светорассеяния и турбидиметрии исследовано поведение растворов звездообразного четырехлучевого поли-2-этил-2-оксазина с каликс[8]ареновым ядром. Молекулярная масса образца 7100 Да, а гидродинамический радиус макромолекул 3.0 нм. Исследованы водно-солевые растворы с концентрацией 0.005 г/см<sup>3</sup>. Получены температурные зависимости интенсивности рассеянного света, оптического пропускания и размеров присутствующих в растворах частиц. Показано, что при переходе от водного раствора к физиологическому температура фазового расслоения снижается более чем на 40 °С.

**Ключевые слова:** термочувствительные полимеры, поли-2-этил-2-оксазины, температура фазового расслоения, светорассеяние, турбидиметрия

DOI 10.26456/vtchem2019.1.3

Поли-2-алкил-2-оксазины (поли-N-ацил-1,3-пропиленимины), являющиеся гомологами активно исследуемых поли-2-алкил-2-оксазолинов, синтезируются методом катионной полимеризации с раскрытием цикла [1]. Однако получение высокомолекулярных образцов затрудняется низкими константами скорости полимеризации и высокой скоростью передачи цепи [2-4]. Этот фактор является одной из основных причин небольшого числа работ, посвященных изучению поли-2-алкил-2-оксазинов (ПАОЗи). Определено, что температура стеклования  $T_g$  ПАОЗи существенно ниже, чем  $T_g$  для поли-2-алкил-2-оксазолинов, это можно объяснить большей гибкостью цепи из-за наличия дополнительной метиленовой группы в мономерном звене [2,4-6]. Варьирование строения концевых групп меняет характер зависимости  $T_g$  от молекулярной массы (ММ) [7]. Существуют два фактора, указывающие на хорошие перспективы использования ПАОЗи в медицине. Более длинная алкиленовая цепочка  $-(CH_2)_3-$  в мономерном

звене ПАОЗи по сравнению с группой  $-(CH_2)_2-$  в полиоксазолинах делает ПАОЗи более гидрофобными, что приводит к снижению температур помутнения водных растворов [3]. Кроме того, для ПАОЗи обнаружено увеличение связывания нерастворимых в воде лекарственных веществ в сравнении с поли-2-алкил-2-оксазолинами [8]. К сожалению, несмотря на хорошие перспективы применения в биомедицинских приложениях, поведение ПАОЗи в водных растворах при варьировании температуры  $T$  и содержания солей практически не исследовано.

В данной работе проанализировано поведение водных и водно-солевых растворов звездообразного четырехлучевого поли-2-этил-2-оксазина (ПЭОЗи) с каликс[8]ареновым ядром (КА) – КА-(ПЭОЗи)<sub>4</sub> (рис. 1).

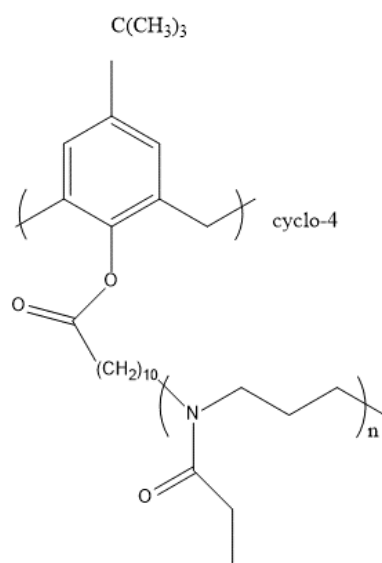


Рис. 1. Структурная формула КА-(ПЭОЗи)<sub>4</sub>

Синтез КА-(ПЭОЗи)<sub>4</sub> описан в работе [9]. Молекулярно-массовые и гидродинамические характеристики исследованного образца определены методами светорассеяния в нитрометане: ММ = 7100 Да и гидродинамический радиус макромолекул  $R_{h-D} = 3.0$  нм. Процессы самоорганизации в водном и водно-солевом (0.15 М NaCl) растворах изучались методами статического и динамического светорассеяния и турбидиметрии на установке Photocor Complex (Photocor Instruments Inc., Россия). Методика эксперимента подробно описана в работе [10]. Исследованы растворы с концентрацией  $c = 0.0005$  г/см<sup>3</sup>.

Температурные зависимости интенсивности рассеянного света  $I$  и оптического пропускания  $I^*$  имеют вид, обычный для термочувствительных полимеров (рис. 2). Для водно-солевого раствора

КА-(ПЭОЗи)<sub>4</sub> температуры начала  $T_1 = 28\text{ }^{\circ}\text{C}$  и окончания  $T_2 = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  спада  $I^*$  фиксируют интервал фазового расслоения. Для водного раствора КА-(ПЭОЗи)<sub>4</sub> достигнуть  $T_2$  не удалось; эта температура лежит выше  $75\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Как видно на рис. 2, добавление соли приводит к значительному (более  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) снижению температур фазового расслоения.

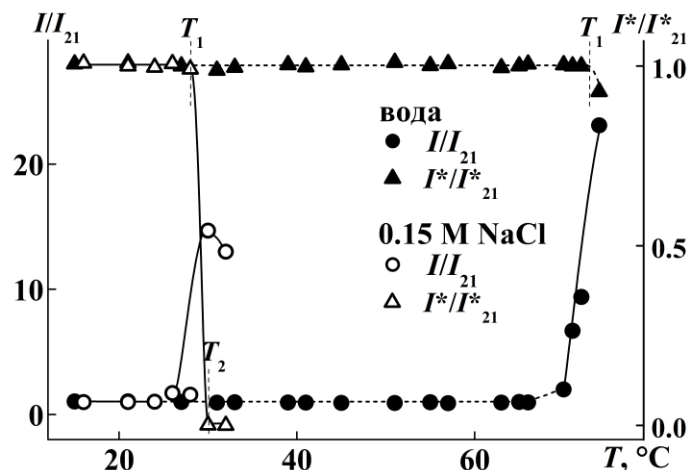


Рис. 2. Температурные зависимости  $I/I_{21}$  и  $I^*/I_{21}^*$ . ( $I_{21}$  и  $I_{21}^*$  - интенсивность рассеянного света и оптическое пропускание при  $T = 21\text{ }^{\circ}\text{C}$ )

Вид температурных зависимостей  $I$  и  $I^*$  объясняется изменениями, происходящими в растворах на молекулярном и надмолекулярном уровнях, а именно, изменением размеров рассеивающих объектов (рис. 3). Добавка NaCl влияет как на гидродинамические размеры, так и на набор рассеивающих объектов, присутствующих в растворах звездообразных ПАОЗи. Данное различие наблюдается уже при комнатной температуре. В водных растворах зафиксировано два типа частиц с гидродинамическими радиусами  $R_f$  (быстрая мода) и  $R_s$  (медленная мода). Радиус  $R_f$  не изменяется с температурой, и его среднее значение  $R_f = (3.2 \pm 0.3)\text{ нм}$  с хорошей точностью совпадает с величиной гидродинамического радиуса  $R_{h-D}$  изолированных макромолекул КА-(ПЭОЗи)<sub>4</sub>, определенной в органическом растворителе. Соответственно, можно заключить, что частицами, ответственными за быструю моду являются изолированные макромолекулы или, точнее, унимолекулярные мицеллы, которых гидрофобное КА ядро окружено гидрофильной оболочкой ПЭОЗи лучей. Медленная мода – это большие агрегаты, которые при комнатной температуре формируются за счет взаимодействий гидрофобных ядер.

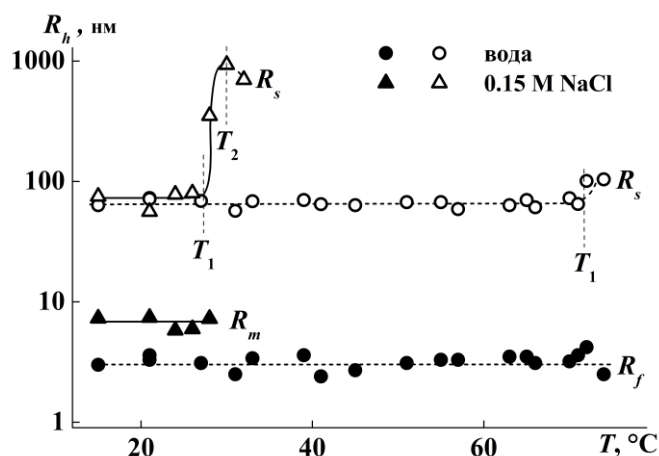


Рис. 3. Значения гидродинамических радиусов рассеивающих объектов  $R_h$  от температуры

В водно-солевом растворе наблюдается также два типа частиц, но с большими гидродинамическими радиусами (рис. 3). Однако, в этом случае частицами, ответственными за быструю моду являются не макромолекулы, а мицеллоподобные структуры со средним гидродинамическим радиусом равным  $R_m = (7.2 \pm 0.6)$  нм. Полагая, что плотности унимолекулярных мицелл и мицеллоподобных структур близки и форма этих частиц близка к сферической, можно оценить степень агрегации:  $z = (R_m/R_f)^3 \approx 14$ . Медленная мода в засоленном растворителе – по прежнему большие «рыхлые» агрегаты, однако их размеры несколько больше, чем у соответствующих частиц в воде. Используя полученные значения гидродинамических радиусов частиц и их вклад в суммарное светорассеяние, можно для каждого раствора оценить относительную весовую концентрацию каждого типа рассеивающих объектов. Интенсивность светорассеяния сильно зависит от формы и размеров частиц. В самом общем виде вклад  $I_i = S_i I$   $i$ -го набора частиц в суммарную интенсивность светорассеяния  $I$  описывается соотношением  $I_i \sim c_i R_i^x$ , где  $c_i$  и  $R_i$  – весовая концентрация и радиус  $i$ -тых частиц, соответственно [11]. Значение показателя степени  $x$  определяется формой частиц. Для унимолекулярных мицелл и мицеллоподобных агрегатов характерна сферическая форма ( $x = 3$ ) [12], для больших агрегатов – клубкообразная форма ( $x = 2$ ). Проведенная оценка показывает, что в водно-солевом растворе доля частиц с радиусом  $R_m$  равна  $\sim 87\%$ , а доля больших агрегатов  $3\%$ . В водном растворе КА-(ПЭОЗи)<sub>4</sub> преобладают макромолекулы  $99.9\%$ .

При нагревании в обоих растворителях рост интенсивности светорассеяния и спад оптического пропускания в интервале фазового перехода обусловлен ростом размеров больших агрегатов (рис. 3) и

увеличением их доли в растворе. При этом в засоленном растворителе надежно фиксируется исчезновение мицеллоподобных структур при  $T$  близком к  $T_1$ .

Таким образом, добавление NaCl приводит к ухудшению растворимости полимера. Это приводит к объединению унимолекулярных мицелл в мицеллоподобные структуры и к росту размеров  $R_s$  больших частиц. Наиболее сильно присутствие соли сказывается на температурах фазового расслоения. В физиологическом растворе они близки к температуре человеческого тела, в то время как, в водном превышают 70 °С.

#### Список литературы

1. Kobayashi S., Igarashi T., Moriuchi Y., Saegusa T. // *Macromolecules*. 1986. V. 19. P. 535.
2. Levy A.J., Litt M.H. // *J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed.* 1967. V. 5. P.881.
3. Bloksma M.M, Paulus R.M., van Kuringen H.P.C., et al. // *Macromol. Rapid Commun.* 2012. V.33. P.92.
4. Lambermont-Thijs H.M.L, Fijten M.W.M., van der Linden A.J.T., et al. // *Macromolecules*. 2011. V. 44. P. 4320.
5. Morgese G., Verbraeken B., Ramakrishna N.R., et al. // *Angew. Chem.* 2018. V.130, P. 11841.
6. Bloksma M.M., Schubert U.S., Hoogenboom R. // *Macromol. Rapid Commun.* 2011. V. 32 P. 1419.
7. Sinnwell S., Ritter H. // *Macromol. Rapid Commun.* 2006. V. 27. P. 1335.
8. Lübtow M.M., Hahn L., Haider M.S., Luxenhofer R. // *J. Am. Chem. Soc.* 2017. V. 139. P. 10980.
9. Курлыкин М.П., М. М. Дудкина М.М., Теньковцев А.В. // *ВМС Серия Б*, 2018, Т. 60, № 6. С. 1.
10. Amirova A.I., Dudkina M.M., Tenkovtsev A.V., Filippov A.P. // *Colloid Polym. Sci.* 2015. V. 293. P. 239.
11. Schärftl, W. *Light Scattering from Polymer Solutions and Nanoparticle Dispersions*. Berlin: Springer. 2007. P.1.
12. Smirnova A.V., Kirila T. U., Kurlykin M. P., Tenkovtsev & A. P. Filippov A. V. // *Int. J. Polym. Anal. Char.* V.22. № 8. 2017. P. 677.

**SELF-ASSEMBLE OF THERMO-SENSITIVE  
STAR-SHAPED FOUR-ARMS  
POLY-2-ETHYL-2-OXAZINE IN WATER-SALT SOLUTIONS**

**A.V. Smirnova<sup>1</sup>, T.U. Kirila<sup>1</sup>, A.S. Filippov<sup>2</sup>, M.M. Dudkina<sup>1</sup>, M.P.  
Kurlykin<sup>1</sup>, A.V. Tenkovtsev<sup>1</sup>, A.P. Filippov<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> Institute of Macromolecular Compounds, Russian Academy of Sciences,  
Saint Petersburg

<sup>2</sup> Saint Petersburg State University of Technologies and Design,  
*the Higher School of Technology and Energy*

The behavior of solutions of a star-shaped four-arms poly-2-ethyl-2-oxazine with calix[8]arene core was studied using light scattering and turbidimetry. The molar mass of the sample was 7100 Da, and the hydrodynamic radius of the macromolecules was 3.0 nm. Water salt solutions with concentration of 0.005 g/cm<sup>3</sup> were studied. The temperature dependences of light scattering intensity, optical transmission, and size of particles present in solutions were obtained. It was shown that at passage from aqueous solution to physiological solution, the phase separation temperature decreased by more than 40 °C.

**Keywords:** *thermo-sensitive polymers, poly-2-ethyl-2-oxazines, phase separation temperature, light scattering, turbidimetry*

*Об авторах:*

СМИРНОВА Анна Васильевна – аспирант, инженер, ИВС РАН,  
[av.smirnova536@gmail.ru](mailto:av.smirnova536@gmail.ru)

КИРИЛЭ Татьяна Юрьевна – младший научный сотрудник, ИВС РАН,  
[tatyana\\_pux@mail.ru](mailto:tatyana_pux@mail.ru)

ФИЛИППОВ Александр Сергеевич – студент ВШТЭ СПбГУПТД,  
[afil@imc.macro.ru](mailto:afil@imc.macro.ru)

ДУДКИНА Марина Михайловна – научный сотрудник, ИВС РАН.

КУРЛЫКИН Михаил Петрович – научный сотрудник, ИВС РАН,  
[mike\\_x@mail.ru](mailto:mike_x@mail.ru)

ТЕНЬКОВЦЕВ Андрей Витальевич – доктор химических наук, главный научный сотрудник, ИВС РАН, [tenkovtsev@yandex.ru](mailto:tenkovtsev@yandex.ru)

ФИЛИППОВ Александр Павлович – доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник, ИВС РАН, [afil@imc.macro.ru](mailto:afil@imc.macro.ru)

Поступила в редакцию 1 декабря 2018 года